



TITLE:

# ニホンザル主要組織適合性(MHC)領域遺伝子の構造と機能に関する系統発生学的研究(Ⅲ 共同利用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

高田, 肇; 猪子, 英俊; 安藤, 麻子

---

CITATION:

高田, 肇 ...[et al]. ニホンザル主要組織適合性(MHC)領域遺伝子の構造と機能に関する系統発生学的研究(Ⅲ 共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 1988, 18: 61-62

ISSUE DATE:

1988-09-30

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/163815>

RIGHT:

F活性を凝固法で比較すると、投与量やTF活性上昇の程度からみて著者らが従来から行っているマウスと同程度であった。一般にヒトは内毒素に高感受性であるのに比しサル類は感受性が低いといわれている。発熱性や内毒素投与後の内眼所見などからニホンザルは内毒素応答性が低いことが示された。この感受性の違いが何に由来するのかTF活性さらに他のパラメータをも含めて検討することは、内毒素に対する生体防禦作用の機作を知る上で重要なことと考える。〔上記の結果は日本細菌学会（1987年3月）、②日本血栓止血学会（1987年12月）および内毒素に関する国際シンポジウム（アムステルダム、1987年5月）にて発表した。〕

### 課 題 13

#### 霊長類における免疫グロブリンC<sub>ε</sub>・C<sub>α</sub>遺伝子の進化

河村正二（東京大・理）

ヒト上科及びオナガザル上科の免疫グロブリンC<sub>ε</sub>及びC<sub>α</sub>遺伝子の遺伝子構成を分子生物学的方法により明らかにすることにより、点突然変異以外にも遺伝子重複や欠失などの現象が霊長類の進化の過程で生じたことを明らかにすることを目的とした。

オランウータン、テナガザル、そして旧世界ザルの末梢血白血球より高分子DNAを抽出し、C<sub>α</sub>遺伝子座位数を推定するためにヒトC<sub>α</sub>遺伝子を含むDNA断片をプローブとしてサザンハイブリダイゼーション実験を行った。さらにC<sub>ε</sub>遺伝子とC<sub>α</sub>遺伝子の位置関係を明らかにするためにC<sub>ε</sub>遺伝子とC<sub>α</sub>遺伝子をクローニングし制限酵素地図を作製した。

C<sub>α</sub>遺伝子座位数はオランウータン1座位、テナガザル2座位、そして旧世界ザル1座位であった。テナガザルの一方のC<sub>α</sub>遺伝子座位を除いてどのC<sub>α</sub>遺伝子座位もC<sub>ε</sub>1遺伝子と隣接していた。C<sub>ε</sub>遺伝子とC<sub>α</sub>遺伝子を1セットにした重複がヒト、チンパンジー、そしてゴリラには在ることがすでに知られている。このことから、ヒト上科の共通祖先ではC<sub>ε</sub>3を除くC<sub>ε</sub>遺伝子とC<sub>α</sub>

遺伝子は、各1座位ずつであったが、オランウータン分岐後に、ヒト、チンパンジー、そしてゴリラの共通祖先で、C<sub>ε</sub>遺伝子とC<sub>α</sub>遺伝子を組にした重複が生じ、テナガザルではC<sub>α</sub>遺伝子のみの重複が生じたと考えることができる。しかしテナガザルの2種類のC<sub>α</sub>遺伝子の位置関係やそれらの塩基配列などを明らかにしなければ、これらの重複の生じた時期をはっきりと決めることはできない。

#### ニホンザル主要組織適合性(MHC)領域遺伝子の構造と機能に関する系統発生学的研究

高田 肇（慶大・医）・猪子英俊・安藤麻子（東海大・医）

進化の程度の異なる各種サルを対象として、ヒトMHC（HLA）遺伝子の原型がどの程度保存されているかについて、DNAレベルで系統発生学的立場から、ヒトとの比較解析を行った。

15種25頭のサルより得た各種制限酵素切断染色体DNAについて、HLAクラスⅠ、ⅡおよびⅢ抗原に対応する13種のDNAプローブを用いたサザン法により、検出されたバンドをヒトと比較した。その結果、HLA-C（クラスⅠ）に特異的なDNAをプローブとした場合、ヒトではHLA-Cに対応する一本のバンドのみが、また原猿類ではかすかなバンドが認められたのみであった。しかし、他のサルでは下等なものほど明瞭で、かつ数多くのバンドが観察され、これらのサルではHLA-C類似の遺伝子がよく保存されており、ヒトの場合以上に重要な機能を果たしている可能性が示唆された。クラスⅡをプローブとした場合には、全ての種でDP、DO、DZ（DN）を含む全てのHLA遺伝子に対応する明瞭なバンドが確認された。また、種内での多型性はヒトと同様、α鎖よりもβ鎖に多く認められ、下等な種ほどバンドが増える傾向があった。クラスⅢの場合には進化の程度とよく相関した、種特異的と考えられるバンドパターンが観察され、クラスⅢ遺伝子の進化は、霊長類の種の分化の後に生じたことが示唆された。

そこで、クラスⅡ遺伝子の多型性に対応したバンドパターンから、ニホンザル2家系のハプロク

イパターン解析を行った。その結果、EcoR I, Pst I, Taq I切断DNAで、DQ $\beta$ , DP $\alpha$ , DP $\beta$ をプローブとした場合に、親子関係を明確にすることができた。

現在、ニホンザル由来の遺伝子ライブラリーを作成中であり、そのMHC遺伝子の構造について、さらに解析を進行中である。

## B. 自由研究

### 霊長類の発達に伴うホスホフルクトキナーゼアイソザイムの変化

八森 章(信州大・繊維)

ホスホフルクトキナーゼ(PFK)は解糖系の律速酵素であり、その酵素活性は種々の代謝産物により制御を受けている。哺乳動物のPFKにはアイソザイムが存在することが知られている。すなわち、筋肉に存在するM型(M<sub>4</sub>)、肝臓に存在するL型(L<sub>4</sub>)、脳・胸腺のM型及びL型サブユニットと共に存在するC型サブユニットである。哺乳動物におけるPFKの活性発現最小単位は四量体であるので、三種のサブユニットが存在する脳PFKには理論的に15種のアイソザイムの存在が推定される。私達の研究室では、従来からブタの臓器を出発材料としてPFKの研究を行ってきた。その結果、脳PFKはM・L・Cの三種のサブユニットからなるアイソザイム混合物、肝臓および心臓筋肉酵素はそれぞれL型、M型サブユニットのホモテトラマーであることを見出し、さらに、クロマトフォーカシングによる等電点分離法により、脳酵素はL<sub>4</sub>とM<sub>4</sub>を除く18種のアイソザイムの混合物であることを見出した。そこで、哺乳類におけるPFKアイソザイムが個体の成長によりどのように変化するかを通じ、アイソザイムの存在意義を明らかにする目的から、胎児性サル臓器と成体サル臓器のPFKアイソザイムを比較検討した。酵素の精製は、臓器の粗出液から超遠心操作により10万G上清を得、ATP-アガロースゲルクロマトグラフィーによりおこなった。

現在までのところ、脳および腎臓についての酵素を精製した。脳PFKについては胎児性及び、

成体サル酵素ともL, M, Cの三種のサブユニットから構成されていることがSDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動より明らかとなった。その存在比は、胎児性PFKの方がLおよびCの含量が成体サルPFKに比べ多かった。腎臓PFKは、成体・胎児性PFKともM型サブユニットが主成分であったが、胎児性PFKに若干のL型サブユニットの存在が認められ、個体の発育に伴うPFKアイソザイムの変動が推定された。今後クロマトフォーカシングを用いて各アイソザイムの分離を行う予定である。

### 川辺川流域における野猿捕獲への対策

藤井尚教(尚綱大・文)

五木村水没で有名な川辺川ダム建設工事の川辺川流域において、昭和62年度に熊本県を中心に地元4カ村による猿害対策として捕獲が意図された為に、本研究では、捕獲予定群の行動圏を調査し、捕獲作業の進行に対してどのように野生集団が反応していくかその過程を記録し、最終的には捕獲された集団の性・年齢別構成を記録することを目的としたのであった。

捕獲予定群として3カ村にまたがって行動する北岳グループが予定されていたが、突然、相良村に4カ所、五木村に2カ所、捕獲オリが設置されることになった。その内実は、捕獲経費内で行うために、人員を配置しないですむ長野方式の小型落し戸オリ(長さ5m×巾3m×高さ1.8m)を採用し、多くの集団から間引くためだったようである。

昭和63年2月初旬に6つのオリは完成した。五木村では土会平に500mはなれて2カ所に設置された。これは土会平グループの行動圏内である。

相良村では藤田グループと大谷グループの行動する大谷谷、大谷グループと北岳グループの行動する尾崎谷と晴山、四浦西グループの行動圏である六藤の計4カ所にオリが設置された。

餌として茎についたままの殻つき大豆が使われた。この茎をサルが引くことによって落し戸が落ちるしかけになっていた。

3月24日までで、六藤のオリで成体オスが1頭捕獲されたのであるが、そのまま放置されたため、